

Travail de la Clinique de la Tuberculose et du Sanatorium de Chevilly

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940 **1945** THÈSE

N°

783

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean BAUDOUIN

Né le 21 mars 1911, à Ailly-le-Haut-Clocher (Somme)
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Médecin-adjoint du Sanatorium de Chevilly

31 JUIL 1940

Sur l'indépendance habituelle de la Phtisie à l'égard des foyers calcifiés du Poumon

Président : M. TROISIER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean BAUDOUIN

Né le 21 mars 1911, à Ailly-le-Haut-Clocher (Somme)

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Médecin-adjoint du Sanatorium de Chevilly

Sur l'indépendance habituelle
de la Phtisie à l'égard des foyers
calcifiés du Poumon

Président : M. TROISIER, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1940

LE DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLÉRY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LERÉBOULLET.
	NOBÉCOURT.
	LAIGNEL-LAVASTINE
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
	VELTER.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin) Hydrologie.
 BONNET..... Bactériologie.
 BOULANGER.. Chimie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROUET..... Pathologie médicale.
 BULLIARD.... Histologie.
 CACHERA Pathologie médicale.
 CORDIER..... Anatomie.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREZ (H.).. Physique.
 DESOILLE..... Médecine légale.
 DIGONNET.... Obstétrique.
 DOGNON..... Physique.
 FEVRE..... Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARD.... Parasitologie.
 GARCIN..... Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON..... Hygiène.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 PATEL Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET..... Physiologie.
 SÉNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU..... Obstétrique.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PIÉDELIÈVRE.. Médecine légale.
 VAUDE Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ATAJOUANINE...	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER...	
CHEVALLIER		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET	
LAROCHE (G.) ...		MOURE	
LIAN		QUENU	
MOREAU		FEY	
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA FEMME ET A MA FILLE

A TOUS LES MIENS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TROISIER

Professeur de Clinique de la Tuberculose

*Qui a bien voulu inspirer ce travail, en
hommage de respectueux attachement et
de reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE CAEN

MM. LES DOCTEURS CHAPERON, DESBOUIS,
GUIBÉ, LECORNU

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Externat :

1935. M. LE PROFESSEUR LAUBRY
1935-1936. M. LE DOCTEUR LOUIS BAZY
1936. M. LE DOCTEUR RIST
1937. M. LE PROFESSEUR JEAN TROISIER
1937-1938. M. LE DOCTEUR BOIDIN
1938-1939. M. LE DOCTEUR RAMADIER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BARIÉTY

A MON MAÎTRE LE DOCTEUR PIERRE CHADOURNE

Ancien chef de Clinique à la Faculté
Médecin-Directeur du sanatorium de Chevilly

En gage d'amitié et de reconnaissance.

AUX DOCTEURS BRISSAUD, COHEN, DOUADY, GAL-
LOUEDEC, HAUTEFEUILLE, POIX

A LA MÉMOIRE DE MES AMIS ANTOINE CARCOPINO ET
YVES GRANDIN

A TOUS MES AMIS ET PARTICULIÈREMENT A J. CAILLÉ,
R. DEPIERRE, P. GALIMARD, J. NEUMANN.

Sur l'indépendance habituelle de la Phtisie à l'égard des foyers calcifiés du Poumon

PLAN

Notre travail se divise en deux parties.

Dans une première partie nous avons fait une étude critique du rôle de la contamination exogène dans la genèse de la phtisie.

Dans la seconde partie est présentée notre contribution personnelle à l'étude radio-clinique de l'incidence des calcifications du poumon sur l'éclosion et l'évolution de la phtisie.

PREMIÈRE PARTIE

Du rôle de la contamination exogène dans la genèse de la phtisie.

ETUDE CRITIQUE

Malgré son immense fortune immédiate la thèse formulée en 1903, par von Behring, n'a pas résisté à l'épreuve prolongée des faits, et son procès n'est plus à faire. Personne ne croit plus à l'infection tuberculeuse universelle dès le jeune âge, dont la phtisie de l'adulte ne serait que l'étape ultime et tardive. La primo-infection de l'adolescent et de l'adulte jeune est maintenant bien connue. Et en ce qui concerne le problème même de la phtisie deux ordres de faits ont amené une orientation nouvelle des idées.

Les uns se rattachent à l'étude de la primo-infection chez l'adulte jeune et de ses suites sinon immédiates, du moins rapprochées. Ils posent le problème de la phtisie sous la forme suivante : la phtisie peut-elle être comptée, dans certains cas, au nombre des manifestations pathologiques consécutives à la primo-infection ?

Les autres montrent que le rôle exclusif et immuable attribué à la primo-infection ancienne (l'individu lui devant d'être à la fois définitivement invulnérable, ou presque, aux bacilles exogènes et perpétuellement menacé de récurrence endogène) ne correspond pas à la réalité. Ils posent la question du rôle des réinfections exogènes dans la phthisie.

Sans doute, et nous devons en faire la remarque dès maintenant, les problèmes de la tuberculose ne se réduisent pas à ces deux questions. Mais si notre souci n'est pas de quitter une doctrine pour nous installer dans une autre, peut-être les faits observés n'en renfermeront-ils que mieux un peu de la réalité :

I. — PRIMO-INFECTION RÉCENTE ET PHTISIE

La connaissance de la primo-infection de l'adolescent et de l'adulte jeune est suffisamment établie et ne nous arrêtera pas longtemps. Voici, rapidement évoqués, les faits sur lesquels elle se fonde.

Le recul de l'index tuberculinique.

A l'époque même où les grandes séries d'épreuves tuberculiniques pratiquées sur l'enfance des villes montraient la quasi-universalité de l'infection à la puberté (Mantoux, von Pirquet, Ganghoffer, Grysez et Letulle) quelques auteurs avaient trouvé chez des adolescents ou des adultes jeunes un taux d'infection

moins élevé (variant entre 43 et 61 %, Andersen, OEverland, Arnfinssen). Ce n'est toutefois qu'en 1927 à la suite des publications de Phélébon et de Heimbeck que cette notion s'imposa. Phélébon trouve chez les ruraux du Loir-et-Cher un taux de cuti-réactions positives de 25 % à 18-19 ans et de 62 % à 25 ans. Heimbeck chez les élèves infirmières de l'hôpital d'Ullvaal, âgées d'environ 20 ans trouve 48 % de résultats positifs contre 52 % de négatifs.

Dans les années qui suivent de nombreuses statistiques confirment les observations de Phélébon et de Heimbeck : en France, Vaucher sur des étudiants (70 % de résultats positifs), Courcoux et ses élèves sur des étudiants (69 %) et des infirmières (80 %), Debenedetti et Foret, dans l'armée (52,7 %), Troisier, Bariéty et P. Nico chez les étudiants en médecine (84 %) chez les soldats (77 %) et chez les infirmières (71,5 % de 19 à 23 ans, 85 % de 23 à 30 ans). Par ailleurs, divers travaux montrent que le taux de réactions positives à la tuberculine dépend du milieu social (Heimbeck) et de la vie à la campagne ou à la ville (Arborelius), ou en collectivité (travaux américains sur les étudiants des universités de Pensylvanie, et de Yale). La plupart de ces faits ont d'ailleurs été analysés en détail dans le rapport de Scheel au Congrès de Lisbonne de 1937. Ils démontrent qu'une proportion notable d'individus variable suivant les milieux atteint l'âge adulte sans présenter les signes tuberculiniques de l'infection tuberculeuse.

Les manifestations cliniques de la primo-infection de l'adulte.

La fréquence des manifestations pathologiques dues à la primo-infection de l'adulte ressort des statistiques de morbidité comparée chez les individus anergiques et allergiques exposés à la contagion.

Chez les élèves infirmières de l'Hôpital d'Ullvaal observées de 1924 à 1933, Heimbeck trouve une morbidité nettement plus fréquente (34,3 %) chez les anergiques que chez les allergiques (4,3 %). Les autres statistiques dans différents milieux concluent dans le même sens (Scheel chez les étudiants en médecine, Heimbeck chez les habitants d'Oslo, Ustvedt chez les écoliers de Trondheim, Anders Kristenson chez les élèves infirmières d'Upsala, etc...). Elles montrent toutefois dans l'ensemble des taux de morbidité moins élevés. Ces manifestations cliniques, lorsqu'elles existent, sont précoces, diverses dans leur forme et leur gravité. Elles ont été mises en évidence dans les pays Scandinaves par Heimbeck, Kristenson, Ustvedt, Wallgrenn, Arborelius, en France, par Troisier et Bariéty, avec leurs élèves T. de Sanctis Monaldi et surtout Nico (en 1933, 1932 et 1937), par Courcoux et Alibert en 1935 ; en Amérique par Lees et Myers. Elles consistent en érythème noueux, symptôme précoce par excellence, en pleurésie, en lésions pulmonaires du type infantile ou d'aspect banal.

Primo-infection et phtisie.

Des lésions pulmonaires d'aspect banal peuvent donc être une des modalités cliniques de la primo-infection. Le fait signalé par Heimbeck (1933), Anders Kristenson (1933), Arborelius (1930), Opie (1935), Courcoux et Alibert (1935), est peu fréquent, mais non exceptionnel.

Dans le travail de Courcoux et Alibert il est signalé 3 fois sur 13 cas avec manifestations pathologiques et sa fréquence égale celle des autres manifestations. Toutefois dans ces travaux il s'agit avant tout de caractériser la primo-infection et les faits ne sont pas envisagés sous l'angle de la phtisie.

Mais, en 1937, Troisier et Bariéty rapportent deux observations indubitables de tuberculose pulmonaire de type « adulte » après virage de la cuti-réaction chez de jeunes adultes. Ils rappellent que des faits analogues ont été signalés par Willard, B. Lopez, I. L. Wilson. Enfin, Scheel, la même année au Congrès de Lisbonne admet que le problème de la phtisie doit être rattaché pour une bonne part à celui de la primo-infection. Son opinion se fonde à la fois sur les faits cliniques et sur les données statistiques (Heimbeck) montrant que les courbes de la primo-infection et de la morbidité tuberculeuse ont leur point culminant à des âges voisins : entre 15 et 20 ans pour la primo-infection, entre 20 et 30 ans pour la morbidité tuberculeuse. On peut donc penser que l'une dépend di-

rectement de l'autre. Cette opinion paraît discutable à Etienne Bernard et Weil ; la phtisie est particulièrement fréquente de 20 à 30 ans, mais observent-ils très justement, il en était déjà ainsi alors que le taux de l'infection dans l'enfance était plus élevé. Mise à part la question de terrain, l'explication en serait, d'après L. S. T. Burrel, la résistance différente opposée à l'agression bacillaire par les lymphatiques pulmonaires de l'enfant (résistance faible, diffusion du processus tuberculeux) et ceux de l'adulte (résistance plus forte, localisation du processus). On peut aussi reprocher aux statistiques d'être assez vagues, et de ne pas tenir compte, par exemple de l'influence du milieu, et de l'exposition à la contagion, ce qu'avaient méconnu en somme les statistiques de réactions tuberculiques qui établirent autrefois l'universalité de l'infection de l'enfance.

Si nous manquons de données statistiques sûres en revanche un travail récent de Malmros et Hedvall, s'ajoutant aux observations de Troisier et Bariéty, et au travail de Courcoux et Alibert, verse des faits intéressants au débat. Ce travail concerne 47 étudiants où élèves infirmières âgés de 21 à 22 ans environ, et ayant d'abord réagi négativement à la tuberculine. Les manifestations pathologiques survenues chez ces sujets après virage de la cuti-réaction ont été suivies minutieusement. En particulier, dans 19 cas la radiographie a mis en évidence de petites taches siégeant au sommet, assez souvent bilatérales ; 8 de ces foyers ont eu une évolution progressive et les auteurs les

considèrent comme le début de la tuberculose pulmonaire. Leur apparition s'est faite la plupart du temps silencieusement, en moyenne 12 à 13 mois après la dernière radiographie normale ; dans quelques cas un érythème noueux ou un complexe primaire avaient été constatés 10 à 11 mois auparavant. Pour Redeker, il s'agit là de manifestations devant être rattachées au stade primaire de Ranke et représentant l'état frais des foyers dits de Simon (dus à une dissémination hématogène précoce) donc sans rapport avec la tuberculose tertiaire. Mais il faut bien admettre avec Malmros et Hedvall que ces objections de caractère doctrinal ne sauraient diminuer la valeur de faits minutieusement observés.

En conclusion, la possibilité du développement de la phtisie dans un délai assez court à partir de la primo-infection tuberculeuse ne paraît pas douteuse. Toutefois, les observations faites dans ce sens sont encore peu nombreuses et intéressent un milieu particulier par sa grande exposition à l'infection (étudiants, infirmières). Au surplus, il est bien certain que la plupart des primo-infections ne s'expriment que par le virage de la cuti-réaction.

Nous devons donc à la fois retenir l'intérêt de ces faits, et attendre de nouvelles recherches qu'elles établissent leur fréquence et la place à leur attribuer dans le problème de la phtisie.

II. — PHTISIE ET LÉSIONS ANCIENNES DE PRIMO-INFECTION OU DE RÉINFECTION

L'hypothèse faisant de la phtisie un réveil de la primo-infection reposait expérimentalement sur la notion suivante, résultant des travaux de Roemer en Allemagne, de Calmette et Guérin en France : la primo-infection tuberculeuse confère à l'organisme une immunité qui le protège contre les agressions bacillaires exogènes. On n'envisageait donc pas que, mise à part l'éventualité exceptionnelle d'une contamination massive capable de vaincre cette immunité, la tuberculose ultérieure put avoir une autre origine qu'endogène. Or, les travaux récents n'ont pas seulement montré la possibilité des réinfections exogènes. Ils ont mis en valeur leur rôle prééminent dans la détermination des lésions tuberculeuses latentes du poumon, et permettent eux aussi d'envisager un nouvel aspect de la phtisie.

A. — Les réinfections tuberculeuses latentes du poumon. Leur origine exogène habituelle.

L'importante thèse de Canetti est consacrée à cette question des réinfections latentes. L'auteur établit tout d'abord leur existence : ce sont de petites lésions, siégeant surtout dans les parties hautes du poumon, qui se distinguent des lésions de primo-infection

avant tout par l'absence d'atteinte notable des ganglions satellites.

Leur fréquence est grande ; chez des individus âgés en moyenne de plus de 45 ans et décédés d'affections diverses non tuberculeuses, il les trouve à l'autopsie dans 59 % des cas, dans la seule localisation non apicale. Les altérations de l'apex ne sont pas toutes imputables à la tuberculose, mais dans près d'un tiers des cas étudiés il existait une tuberculose apicale macroscopiquement évidente. Les travaux de Puhl et de Schurmann montrent eux aussi la fréquence de ces lésions latentes de réinfection ; celui de Schürmann établit en outre, que cette fréquence augmente avec l'âge (du moins jusqu'à 60 ans), et une statistique radiologique de Opie, Mac Phedran et Putnam montre une progression identique en fonction de la durée d'exposition à la contagion.

Voici maintenant, toujours empruntés à la thèse de Canetti, les faits essentiels à la lumière desquels on peut admettre l'origine exogène de ces réinfections.

Faits bactériologiques.

Ce sont les plus importants. Les recherches récentes de Saenz et Canetti, après celles de Opie et Aronson, L. Griffith, Schrader, montrent que les lésions anciennes, calcifiées ou fibreuses, qu'il s'agisse de la part pulmonaire ou de la part ganglionnaire du complexe primaire, se stérilisent en quelques années (3, 4, 5) dans la proportion de 80 %. Les lésions

de réinfection ne sauraient donc être imputées à une primo-infection ancienne, non plus d'ailleurs qu'à une réinfection précédente, si celle-ci est ancienne. Cette guérison bactériologique des lésions latentes est l'argument fondamental en faveur de l'origine exogène des réinfections. Un autre argument réside dans le fait que des bacilles de Koch virulents ont pu être trouvés dans des fragments de tissu pulmonaire sains (Opie et Aronson) et dans des ganglions macroscopiquement sains (Eastwood, F. Griffith et St. Griffith, Saenz et Canetti) en l'absence de toute lésion virulente de l'organisme. Il faut bien admettre que ces bacilles ont une origine exogène.

Faits anatomo-pathologiques.

A la suite des observations de Ghon et Pototschnig en 1919, divers auteurs (Ghon et Küdlisch, Anders, Schürmann) avaient décrit des lésions tuberculeuses récentes des ganglions chez des sujets à primo-infection ancienne, attribuées à la réinfection endogène (réinfection lympho-ganglionnaire endogène de Ghon). D'après Canetti, ce mécanisme peut être invoqué dans un petit nombre de cas. Mais quand la tuberculose se produit dans un groupe ganglionnaire sans connexion lymphatique directe avec celui de la séquelle primaire l'origine en est sûrement exogène. Enfin, les cas où l'adénopathie tuberculeuse récente se produit en l'absence de toute séquelle ganglionnaire certaine de primo-infection répondent, vraisemblablement à

des réinfections exogènes atypiques comportant une très petite lésion pulmonaire et une grosse lésion ganglionnaire. Un tel comportement ganglionnaire pourrait s'expliquer avant tout par la notion de prédisposition individuelle.

Faits expérimentaux.

a) L'immunité anti-tuberculeuse subit de grosses variations selon la voie d'inoculation, la dose bacillaire, le délai entre primo-infection et surinfection, la virulence de la souche de primo-infection et enfin, l'animal d'expérience. Dans les espèces résistantes à la tuberculose, l'immunité varie suivant tous ces facteurs, mais l'accroissement de résistance conféré par la primo-infection est relativement faible. C'est ainsi que Bruno Lange, expérimentant sur des moutons, a pu obtenir, à condition que la primo-infection ne fut pas trop proche, des foyers de réinfection d'origine exogène certaine, analogues aux lésions attribuées chez l'homme au même mécanisme (lésion plus petite que celle de la primo-infection avec peu d'atteinte des ganglions satellites). L'intérêt de ces expériences est dans le fait qu'elles ont été réalisées dans des conditions se rapprochant autant que possible des conditions de l'infection et de la réinfection tuberculeuse chez l'homme, c'est-à-dire avec des doses bacillaires faibles (Bruno Lange, Chausse). Lange insiste d'autre part sur le fait qu'il n'a pas observé de réveil des foyers anciens.

b) C'est par l'existence de ces épisodes tuberculeux occultes d'origine exogène que peut s'expliquer le maintien de l'allergie au cours de la vie. En effet, la guérison des lésions tuberculeuses (démontrée par les faits bactériologiques déjà cités) entraîne la défaillance ou l'extinction de la sensibilité tuberculinique. Les faits qui en témoignent sont nombreux. Des cuti-réactions négatives ont été observées, dès 1929, par MM. Troisier, Develay et Weiss Roudinesco chez des vieillards de 80 ans, et de nombreux travaux mettent en évidence des faits analogues chez des sujets présentant des lésions tuberculeuses latentes indiscutables : statistiques de Coulaud et Lemanissier, Opie et Mac Phedran, Saye, Nelson, Mitchell et Brown, etc..., chez des enfants ou des adultes porteurs de calcifications. Enfin, Paretsky a pu suivre directement la disparition et la réapparition de l'allergie dans un groupe de 80 sujets. Des observations analogues avaient d'ailleurs été faites depuis longtemps sur le plan expérimental (Calmette et Guérin, Allen Krause, Baldwin et Gardner, Willis, Boquet et Brétey.

Ainsi la sensibilité tuberculinique n'est pas définitivement acquise lors de la primo-infection ; sa constatation chez l'adulte signifie donc que des épisodes de réinfection exogène sont venus successivement rallumer une réactivité dont maintes observations montrent qu'elle a tendance à disparaître.

Les faits que nous venons rapidement de passer en revue établissent que les réinfections latentes existent, qu'elles sont fréquentes, et que leur origine habituelle

est exogène. Voyons maintenant ce qu'ils apportent au problème de la phtisie.

**B. — Le rôle des réinfections exogènes
dans la genèse de la phtisie.**

Le rôle important joué par l'exposition à la contamination dans la genèse de la tuberculose pulmonaire est connu depuis longtemps. Il est mis en évidence par les statistiques mesurant le taux de morbidité tuberculeuse dans des groupes de sujets particulièrement exposés, conjoints de tuberculeux, personnel hospitalier des services de phtisiologie, individus soumis à la contagion familiale.

Dès 1925, Arnould avait montré la fréquence de la *tuberculose conjugale*. 48 statistiques rassemblées par lui, s'appliquant à 53.069 ménages, indiquaient que les deux époux étaient atteints 4.472 fois, soit dans 8,4% des cas. De nombreuses statistiques postérieures montrent des taux voisins, et récemment Arnould joignant à son premier travail les résultats des travaux allemands de Peretti, de Sopp, de Cornélius, des travaux français de Christiaens et Guillon, de A. Dufourt, de Couëtoux, du travail américain de Opie et Mac Phedran a pu donner les chiffres suivants : dans 64.857 ménages, les deux époux étaient atteints de tuberculose 5.673 fois, soit dans 8,75% des cas, taux que l'auteur estime devoir relever à 10 ou 11 %. La difficulté consiste toutefois à rapporter ces chiffres à ceux de la morbidité tuberculeuse de l'ensemble des

individus. Arnould s'en remet au rapport admis par Hartmann, d'après qui, la morbidité tuberculeuse conjugale serait trois fois plus élevée que la morbidité tuberculeuse générale.

La comparaison des chiffres de morbidité est plus aisée dans le groupe du *personnel hospitalier*, et montre que le personnel des services de tuberculeux devient tuberculeux en moyenne deux fois plus souvent que celui des services divers : la statistique allemande de Hamel, portant sur 12.818 infirmiers et infirmières donne le taux de 7,88 % contre 2 à 3 %. En France, Pissavy chez des étudiants en médecine admet le rapport de 8,8 % à 3,5 % ; Bellières rapportant les observations de M. Rist sur 17.000 sujets du personnel infirmier de l'Assistance publique de Paris pendant une période de cinq ans, 0,88 %, contre 0,48 % pour le personnel des autres divisions et 0,63 % pour celui des services généraux. Kramer, en Allemagne, apporte même des chiffres beaucoup plus élevés : sur 25 sœurs de charité des services de phtisiologie, 15 % deviennent tuberculeuses contre 1 % dans un groupe de 215 sœurs des services non spécialisés.

La *tuberculose familiale* a été étudiée avec une précision particulière en fonction de la durée d'exposition par Opie, Mac Phedran et Putnam. Sur des sujets de 15 à 72 ans soumis à une contamination familiale, le pourcentage des phtisies est de 2,30 % après un an d'exposition, 4,17 % après 2 à 3 ans, 8,28 % après 4 à 5 ans, 9,57 % après 6 à 7 ans. Le taux moyen de mortalité est de 0,61 %, soit trois fois plus

élevé que la mortalité générale par tuberculose de la population de Philadelphie du même âge.

Toutes ces statistiques sont concordantes ; elles indiquent que la phtisie est plus fréquente chez les sujets exposés que chez les autres. Et cette constatation a pu servir de lien entre réinfections latentes et phtisie (Canetti), ces deux épisodes tuberculeux survenant dans des conditions épidémiologiques analogues.

Faut-il penser que réinfections latentes et phtisie représentent deux façons de réagir aux apports exogènes, certains sujets faisant une tuberculose latente, les autres une tuberculose évolutive ? Ou faut-il admettre une succession des deux épisodes, la phtisie survenant chez les réinfectés latents à la faveur de certaines défaillances de l'organisme, et de la répétition des contacts bacillaires ?.

Ces deux éventualités sont vraisemblables. Dans la statistique de Opie et Mac Phedran, certaines phtisies surviennent dès la première année, mais aussi leur nombre croît avec les années d'exposition, c'est-à-dire au fur et à mesure qu'augmentent les probabilités de réinfections latentes. Il est malheureusement impossible d'éclairer directement cette question. Il faudrait pouvoir séparer, dès l'entrée du bacille dans l'organisme, ce qui sera ou devrait être lésion latente de ce qui est début de la phtisie. Il est possible, par contre, de rechercher s'il existe un rapport entre les réinfections latentes *anciennes* et la phtisie. Ce n'est là qu'un chapitre de l'étude du rôle des lésions latentes anciennes (qu'elles soient de primo-infection ou

de réinfection) à l'égard de la tuberculose pulmonaire.

On sait que pour beaucoup d'auteurs allemands (Redeker, Brauening, Graff, etc...) et en France, pour A. Dufourt et ses élèves, ce rôle est capital : les réinfections exogènes interviendraient bien, mais ce ne serait qu'à la manière d'injections trop fortes de tuberculine ou d'extraits bacillaires, en provoquant le réveil des lésions latentes. Pour d'autres, au contraire, le complexe primaire guéri conférerait à l'organisme une immunité relative (Wücherpfennig).

Si la première de ces hypothèses est exacte, nous devrions d'une part trouver chez les individus porteurs de lésions latentes anciennes une plus forte proportion de phtisiques que chez les autres ; d'autre part, nous devrions observer souvent le développement de phtisie au voisinage de ces foyers latents. Würm avait apporté un argument en faveur de cette hypothèse en trouvant à l'autopsie chez les phtisiques trois fois plus de foyers anciens que chez les non phtisiques. Mais le taux extraordinairement bas des foyers anciens qu'il découvre chez les sujets non phtisiques (11,66 %) enlève toute valeur à ses conclusions. D'autre part, Brauening et Redeker admettent le développement de la phtisie à partir des reliquats des poussées hémato-gènes torpides qu'ils viennent de décrire (1931), mais on ne trouve des données numériques que dans un travail ultérieur de Brauening. Ce dernier, étudiant 86 sujets suivis avant l'éclosion de leur maladie, observe que trois fois la phtisie paraît s'être développée sur le chancre (qu'il a trouvé 25 fois) ; d'autre

part, 10 de ses sujets sont porteurs de foyers de Simon, dont deux lui semblent être le point de départ de la phtisie. A vrai dire, le travail de Brauening bien que portant sur des sujets jeunes, chez qui la possibilité du réveil de lésions relativement peu anciennes paraît admissible, montre surtout la rareté d'une telle éventualité. Cette rareté est d'ailleurs confirmée par MM. Ameuille, Kudelski et Sifflet qui établissent que sur 120 sujets atteints de tuberculoses abortives, 5 % seulement deviennent phtisiques ; il faut observer que l'âge moyen des individus observés est plus élevé que celui des malades de Brauening. Enfin, Opie, Mac Phedran et Putnam, chez 236 individus blancs présentant des lésions calcifiées des ganglions trachéo-bronchiques, observés pendant une période maxima de 8 ans, trouvent seulement 4 cas de phtisie, soit 1,7 %, et dans tous les cas, sauf un, il y avait encore contact au moment de son éclosion.

Ces travaux établissent donc que la phtisie survient rarement chez les réinfectés latents. Mais c'est dans un travail de Ickert, datant de 1926, que nous trouverons des précisions sur la fréquence comparée de la tuberculose pulmonaire chez les individus porteurs de foyers latents anciens et chez les individus qui en sont exempts. Ce travail concerne 1.336 sujets étudiés radiologiquement, et dont 29,2 % sont tuberculeux. Le taux des calcifications chez les tuberculeux est de 58,6 % ; chez les sujets exempts de tuberculose, il est de 55,8 %. Sur l'ensemble des cas avec calcifications, il y a 29,1 % de tuberculeux ; dans les cas sans

calcifications 29 %. La présence de calcifications ne paraît donc pas avoir eu une influence quelconque sur l'éclosion de la tuberculose ultérieure. Ickert observe ensuite que dans 28,2 % des cas, les calcifications sont multiples. Les taux dans chaque groupe sont les suivants : chez les non tuberculeux 28,5 %; chez les tuberculeux 27,6 %. Si on compare maintenant la fréquence de la tuberculose dans les cas avec calcifications multiples et dans ceux avec une calcification solitaire, on obtient respectivement : 29,2 % et 29,3 %. Il en résulte que la présence de calcifications multiples (représentant des réinfections latentes anciennes) ne paraît avoir aucune influence déterminante particulière sur la maladie ultérieure.

D'ailleurs la constatation bactériologique suivante, que Canetti rapporte dans sa thèse, va dans le même sens : en Angleterre, les tuberculoses à bacilles du type bovin sont fréquentes chez les enfants, rares chez les adultes. Il n'en serait pas ainsi si la tuberculose de l'adulte était due au réveil de l'infection ancienne. Rappelons enfin, contre l'hypothèse du développement de la phtisie à partir des foyers latents anciens, le fait expérimental suivant, que nous avons déjà signalé : dans ses expériences sur la réinfection exogène chez le mouton, B. Lange n'a pas observé une seule fois la réactivation des foyers anciens.

Il résulte de ces travaux que les lésions latentes anciennes, qu'elles soient de primo-infection ou de réinfection ne paraissent pas être à l'origine de la phtisie. Le travail de Ickert exclut, d'autre part l'hypo-

thèse d'une immunité succédant à la primo-infection, telle que la concevait à la même époque Wücherpfennig. L'opinion de ce dernier se basait sur la constatation suivante : le complexe primaire est trouvé plus souvent chez les sujets sains que chez les sujets atteints de tuberculose ; parmi ces derniers il est d'autant plus fréquent et plus grand que la tuberculose est moins grave. Voici les chiffres donnés par Wücherpfennig d'après l'étude de 300 individus hommes et femmes, retenus parmi 1.597 dossiers ; sur 100 individus exempts de phtisie, 97 avaient un complexe, sur 100 porteurs d'une tuberculose productive 93, et sur 100 porteurs d'une tuberculose exsudative 66 seulement. On voit l'importance des causes d'erreurs, non pas tant du fait des localisations extra-pulmonaires du chancre, qui sont rares, que de la difficulté de la mise en évidence des calcifications dans les lésions tuberculeuses importantes, et aussi du fait que les malades ont été triés. Les taux de calcifications et de tuberculose donnés par Ickert dans un lot de sujets non choisis s'opposent à l'opinion de Wücherpfennig.

MM. Dufourt et Brun, dans un travail étudiant l'incidence du complexe primaire sur l'éclosion de la phtisie, concluent, eux aussi, contre l'existence d'une immunité, qu'elle soit, précisent-ils, générale ou locale c'est-à-dire intéressant seulement le poumon contenant le chancre ou même les tissus qui avoisinent ce dernier. Sur un lot de 91 pensionnaires d'un sanatorium, porteurs de résidus calcifiés de complexe pri-

maire radiologiquement visibles, ils trouvent 54 % de récidives dans le poumon homologue aux calcifications, pour 36 % de récidives hétérologues, et 8 à 10 % de récidives simultanées bilatérales. Les résidus de complexe primaire sont groupés suivant la hauteur qu'ils occupent dans le poumon, divisé en trois champs. La présence du chancre au sommet n'y a pas empêché la localisation de la tuberculose ultérieure, du même côté 9 fois sur 14. On ne peut donc en déduire l'existence d'une immunité locale. D'autre part aucun chancre du champ inférieur n'a été suivi de tuberculose basale. On ne saurait donc dire que la tuberculose est due à la reviviscence locale du chancre.

Dans un travail qui fait l'objet de la seconde partie de cette étude, nous avons envisagé le problème d'une façon analogue, non seulement pour les résidus calcifiés du complexe primaire, mais aussi pour les calcifications multiples (c'est-à-dire pour les foyers latents de réinfection). En tenant compte de l'âge des malades, nous avons étudié comparativement l'influence de ces différents foyers sur l'éclosion de la phtisie, et sur son évolution. Ni les uns, ni les autres ne nous ont paru conférer au poumon qui les contient, ou au tissu pulmonaire qui les environne une immunité capable soit d'empêcher l'éclosion de la phtisie, soit de modifier l'évolution des lésions survenues à leur voisinage. Ils ne nous ont pas paru davantage avoir engendré la phtisie. Ces résultats nous ont semblé acquis, quel que soit l'âge des sujets. Enfin, l'étude comparée de l'évolution de la phtisie chez les

malades porteurs et chez les malades exempts de ces foyers calcifiés n'a pas permis de conclure que leur présence témoigne d'une résistance générale meilleure à l'égard de la phtisie future.

Rassemblons maintenant les enseignements de tous ces travaux. Tout d'abord, ils nous apprennent que la phtisie survient avec une fréquence relativement grande chez les sujets exposés à la contagion, fréquence qui croît avec la durée d'exposition, c'est-à-dire au fur et à mesure qu'augmentent les probabilités de réinfections latentes. Toutefois ces réinfections latentes, lorsqu'elles sont anciennes, ne paraissent responsables de la phtisie que dans un petit nombre de cas (correspondant aux observations de Brauening). Dans la généralité, les foyers latents anciens, qu'ils soient de primo-infection ou de réinfection paraissent se comporter comme des corps étrangers inertes, ne jouant aucun rôle dans l'éclosion de la phtisie, n'entraînant aucune immunité, générale ou tissulaire, leur présence ne permettant même pas de présumer une bonne résistance générale à l'égard de la phtisie future (Ickert, Dufourt et Brun et notre contribution personnelle).

Dans la majorité des cas, la phtisie se présente donc comme une manifestation de réinfection exogène, survenant tantôt d'emblée, tantôt secondairement à des épisodes latents d'origine exogène, comme l'admet Canetti. Cette dernière éventualité ne paraît toutefois pouvoir être admise qu'en présence d'épisodes

latents relativement récents, d'ailleurs indémontrables directement.

En résumé : un certain nombre de constatations font sortir la phtisie du cadre étroit de l'évolution de la tuberculose telle que la concevait la théorie classique.

Les unes montrent la possibilité du développement de la phtisie dans un délai relativement court après la primo-infection du jeune adulte. Les autres montrent que, lorsqu'elle survient longtemps après la primo-infection, la phtisie se présente dans la majorité des cas comme une manifestation de réinfection exogène sans rapport avec les lésions latentes anciennes préexistantes qu'elles soient de primo-infection ou de réinfection. La possibilité d'une origine endogène ne se trouve pas exclue de ce fait, mais son domaine en est considérablement réduit.

Le fait qu'un même type morbide, telle que la phtisie, puisse être réalisé dans des conditions aussi différentes (primo-infection, réinfection exogène, réinfection endogène) conduit à admettre l'importance des facteurs non spécifiques, donc individuels (terrain), dans sa détermination. Que la réinfection exogène puisse donner soit des lésions latentes, soit une phtisie, les lésions latentes pouvant verser dans la phtisie, confirme l'importance du terrain et de ses variations sur laquelle ont insisté divers auteurs (Bruno Lange, Canetti).

DEUXIÈME PARTIE

Incidence des calcifications du poumon sur l'éclosion et l'évolution de la phtisie.

ÉTUDE RADIO-CLINIQUE

Notre étude porte sur 457 dossiers de femmes atteintes de tuberculose pulmonaire, ayant été traitées au sanatorium « Les Roses », à Chevilly, entre 1935 et 1939. Ces malades forment un matériel homogène : leur recrutement est à peu près exclusivement urbain et elles appartiennent au même milieu social. Leur âge varie de 15 à 65 ans.

Notre travail se divise de la façon suivante :

Tout d'abord, nous avons dénombré les calcifications visibles radiologiquement, en les divisant en deux groupes. Les unes représentent le complexe primaire calcifié soit complet, soit incomplet (la partie pulmonaire ou la partie ganglionnaire seule en étant visible). Les autres, multiples, plus ou moins nombreuses, groupées le plus souvent dans le sommet sont les vestiges d'un épisode autre que le chancre,

d'une *réinfection*. Elles sont habituellement désignées sous le nom de foyers de Simon, qui leur attribue une origine hématogène.

Pour chacun de ces groupes nous avons noté la répartition des calcifications dans les poumons et leur fréquence en fonction de l'âge des malades (Chapitre I).

Nous avons ensuite recherché l'incidence de ces différents foyers calcifiés, d'une part sur l'éclosion de la phtisie, d'autre part sur l'évolution des lésions suivant que celles-ci siègent ou non à leur voisinage (Chapitres II et III).

Enfin, nous nous sommes demandé si la présence de calcifications témoignait d'une bonne résistance générale à l'infection tuberculeuse, capable d'influencer l'évolution de la phtisie. Cette recherche fait l'objet de la 2^e partie du chapitre III, relative à l'évolution générale comparée de la phtisie dans les cas avec calcifications et dans les cas sans calcifications.

CHAPITRE I

Les calcifications.

Nous avons considéré toutes les calcifications pulmonaires comme étant de nature tuberculeuse. Les calcifications d'une autre nature, en dehors de circonstances anamnestiques particulières, peuvent être considérées comme négligeables, malgré les listes interminables qu'on a pu en publier.

D'autre part, notre travail ne prétend pas faire le bilan complet de toutes les calcifications tuberculeuses du poumon. Comme l'a démontré Beutel, un nombre important d'entre elles passent inaperçues sur les clichés pris *in vivo*, et nos chiffres sont très au-dessous de ceux donnés par les anatomo-pathologistes. Disons donc que ce travail ne concerne que des foyers d'une certaine importance, mais leur caractère calcifié, ancien, est indubitable, et a été vérifié sur plusieurs clichés. Le nombre des dossiers que nous avons dépouillés est de 620, et nous n'en avons retenu que 457, après élimination de tous ceux qui offraient des difficultés d'interprétation aussi bien d'ailleurs des lésions phtisiques (documents insuffisants, lésions

sous pneumothorax ou thoracoplastie sans documents antérieurs) que des calcifications.

Nous avons adopté la division des poumons en trois champs séparés par la 2^e et la 5^e côte, division utilisée par la plupart des auteurs (Graff et Kupferle, Wucherpfennig, Baer, Dufourt et Brun).

A. — Les vestiges du complexe primaire.

1. *Leur proportion :*

Sur 457 cas nous les avons trouvés 83 fois, soit dans 18,09 % des cas.

Ils se décomposent ainsi :

— Complexes primaires : 37, soit 8,09 %.

— Chancres pulmonaires seuls visibles : 19, soit 4,15 %.

— Ganglions crétaçés seuls visibles : 27, soit 5,92 %.

Trois fois le complexe primaire était bilatéral, comme en témoignait la présence de calcifications hilaires bilatérales.

Dans 5 cas où le complexe primaire était complet il existait plusieurs chancres parenchymateux : 2 cas avec 2 chancres, 2 avec 3 chancres, 1 avec 4.

Rappelons que les taux donnés par les différents travaux radiologiques sont les suivants : Ballin : 7,7 %, Wucherpfennig : 10 %, Otto Wiese : 7 %, Dufourt et Brun : 11,2 %.

2. *Leur répartition :*

Pour cette répartition nous n'avons pas tenu compte

des trois cas où les vestiges calcifiés étaient bilatéraux.
Pour les autres, elle était :

	Poumon droit	Poumon gauche
	—	—
Complexes primaires	23	11
Chancres parenchymateux..	12	7
Calcifications hilaires.....	17	10

Au total :

Poumon droit : 52 soit 65 %.

Poumon gauche : 28 soit 35 %.

Dans chaque poumon, la répartition des cicatrices pulmonaires du chancre d'après la hauteur était (les champs pulmonaires, supérieur, moyen, inférieur, sont désignés par leurs initiales) :

	Poumon droit	Poumon gauche
	—	—
C. S.....	9 (16,98 %)	2 (3,71 %)
C. M.....	19 (35,84 %)	14 (26,41 %)
C. I.....	7 (13,20 %)	2 (3,77 %)

Soit :

Poumon droit : 35 (66 %).

Poumon gauche : 18 (34 %).

Ces chiffres se rapprochent de ceux obtenus par Baer et par Dufourt et Brun qui trouvent, eux aussi, une fréquence particulière dans les champs moyens, la plus grande fréquence étant dans le champ moyen droit. Au total, la fréquence droite est à peu près le double de la fréquence gauche.

3. *Leur proportion suivant l'âge des malades :*

Les malades ont été divisées en trois groupes suivant qu'elles avaient : moins de 20 ans, entre 20 et 35 ans, plus de 35 ans. Nous avons admis les âges limites de 20 et 35 ans pour la raison suivante : en milieu urbain la primo-infection se produit en grande partie avant 20 ans ; on admet d'autre part que vers 35 ans tous les individus (toujours en milieu urbain) ont été infectés.

Sur 44 malades âgées de moins de 20 ans, 6, soit 13,63 % présentaient des cicatrices de la primo infection. Sur 297 âgées de 20 à 35 ans, 48 soit 16,16 %. Sur 116 âgées de plus de 35 ans, 29, soit 25 %. Nous vérifions ainsi que le nombre des cicatrices calcifiées de primo-infection progresse avec l'âge.

B. — **Foyers calcifiés de réinfection.**

Nous désignerons ainsi les calcifications multiples, plus ou moins nombreuses, groupées le plus souvent dans la région des sommets. Ce type de calcifications, connu sous le nom de foyers de Simon, est attribué à une dissémination hématogène de la période secondaire de Ranke. Cette pathogénie, certainement applicable à la majorité des cas, peut se trouver en défaut et nous nous en tiendrons au terme de foyers calcifiés de réinfection, auquel nous n'attachons aucune autre interprétation pathogénique. Dans notre esprit il désigne seulement un épisode autre que le chancre, quel que soit son mécanisme.

1. *Proportion :*

De tels foyers ont été constatés 28 fois, soit dans 6,12 % des cas :

- au-dessous de 20 ans : 2 fois sur 44 cas (4,54 %),
- entre 20 et 35 ans : 19 fois sur 297 (6,4 %),
- au-dessus de 35 ans : 7 fois sur 116 (6,03 %).

2. *Répartition :*

Ces foyers étaient soit unilatéraux soit bilatéraux.

a) Foyers unilatéraux :

Leur présence a été constatée 15 fois, 5 fois dans le poumon droit, 10 fois dans le poumon gauche.

Leur répartition dans chaque poumon était :

	Poumon droit	Poumon gauche
C. S	4	7
C.S/CM.....	1	1
C. M.....	0	2

Leur proportion dans chaque groupe de malades était :

- au-dessous de 20 ans : 1 fois sur 44 (2,27 %),
- de 20 à 35 ans : 11 fois sur 297 (3,70 %),
- au-dessus de 35 ans : 3 fois sur 116 (2,58 %).

b) Foyers bilatéraux :

Leur présence a été constatée 13 fois. Ils étaient répartis, 6 fois dans le champ supérieur, 7 fois dans les champs supérieur et moyen.

Leur proportion suivant l'âge était :

- au-dessous de 20 ans : 1 fois (2,27 %),
- entre 20 et 35 ans : 8 fois (2,69 %),
- au-dessus de 35 ans : 4 fois (3,44 %).

C. — Ensemble des calcifications.

Dans 111 cas sur 457 la présence de calcifications a été constatée soit dans 24,28 % des cas.

La répartition suivant l'âge est la suivante :

- au-dessous de 20 ans : 8 sur 44 cas (18,18 %),
- de 20 à 35 ans : 67 sur 297 (22,55 %),
- au-dessus de 35 ans : 36 sur 116 (31,53 %).

Soulignons la progression du nombre des calcifications avec l'âge, fait d'ailleurs bien connu (Ickert, Gertrud Lüders), et qui, tel quel n'a d'intérêt que par son rapprochement avec les courbes de réactions tuberculiniques.

CHAPITRE II

Incidence des calcifications sur l'éclosion de la phtisie.

Le siège des calcifications a-t-il influencé la localisation de la phtisie ultérieure ?

Nous avons étudié comparativement à ce point de vue les vestiges calcifiés de la primo-infection et les foyers calcifiés de réinfection. Puis nous avons rassemblé les résultats de cette étude pour l'ensemble des calcifications.

a) Les calcifications sont rangées suivant la division adoptée au chapitre précédent. N'ont été retenues que les calcifications unilatérales ;

b) La récurrence est dite homologue lorsqu'elle survient du côté des calcifications, hétérologue dans le cas contraire. Pour certaines lésions bilatérales le poumon d'abord touché n'a pu être précisé (début indéterminé) ;

c) Dans chaque poumon la récurrence a pu survenir : au sommet (pris dans une acception large), dans la zone moyenne, ou à la base. Enfin, certaines lésions ont pu être diffuses d'emblée.

**A. — Incidence des vestiges calcifiés
de la primo-infection sur l'éclosion
de la phtisie.**

1. Côté de la récurrence :

Dans les 80 cas avec résidus primaires unilatéraux
la répartition était :

Récurrence homologue.....	24
Récurrence hétérologue.....	34
Début indéterminé.....	18
Sans lésions pulmonaires.....	4

Dans chaque groupe de malades nous avons :

Au-dessous de 20 ans : 6 cas

Récurrence homologue.....	1
Récurrence hétérologue.....	2
Début indéterminé.....	2
Sans lésions pulmonaires.....	1

Entre 20 et 35 ans : 45 cas.

Récurrence homologue.....	14
Récurrence hétérologue.....	17
Début indéterminé.....	13
Sans lésions pulmonaires.....	1

Au-dessus de 35 ans : 29 cas.

Récurrence homologue.....	9
Récurrence hétérologue.....	15
Début indéterminé.....	3
Sans lésions pulmonaires.....	2

Il semble donc que la phtisie soit apparue plus fréquemment du côté opposé aux vestiges primaires

(44,72 %) que de leur côté (31,57 %). L'écart est peu important et on ne saurait affirmer qu'il est dû à la présence des calcifications. En effet, MM. Dufourt et Brun ont fait sur le même point des constatations opposées. Ils trouvent des récidives homologues dans la proportion de 54 %, pour 36 % de récidives hétérologues. Faut-il alors admettre que les calcifications peuvent favoriser l'éclosion de la phtisie ? Ce serait en contradiction avec ce que nous apprend le paragraphe suivant. D'autre part, nous verrons que la proportion de lésions droites et gauches est la même chez les sujets présentant des calcifications et chez ceux qui en sont exempts. C'est là, un argument en faveur de l'indépendance de la phtisie vis-à-vis des calcifications.

2. *Siège de la récidive dans chaque poumon :*

Le tableau suivant indique en détail dans quel poumon et à quel niveau s'est faite la récidive, en fonction de la hauteur des vestiges parenchymateux de la primo-infection, et en fonction de l'âge des malades.

Le tableau précédent montre que la phtisie se développe dans la région des sommets d'une façon quasi-constante : sur 52 cas, le sommet a été atteint 45 fois électivement, 3 fois avec l'ensemble du poumon soit en tout 48 fois, c'est-à-dire dans 92,3 % des cas.

Dans chaque poumon cette localisation a paru indépendante de la hauteur du chancre. En particulier, lorsque ce dernier siégeait au sommet, la phtisie s'y est développée avec la même fréquence dans le poumon homologue (3 fois sur 5) et dans le poumon hétérologue (3 fois sur 4). On ne saurait donc admettre une immunité locale consécutive au chancre. D'autre part, la localisation du chancre dans le champ inférieur n'a été suivie d'aucune tuberculose basale. On ne saurait donc admettre davantage l'hypothèse d'une reviviscence locale aboutissant à la phtisie (Conclusion identique de Dufourt et Brun).

B. — Incidence des foyers calcifiés de réinfection sur l'éclosion de la phtisie.

I. Côté de la récurrence :

Pour les 15 cas avec calcifications multiples la répartition était la suivante :

Récurrence homologue.....	6 fois
Récurrence hétérologue.....	8 fois
Début indéterminé.....	1 fois

Ces résultats se décomposent ainsi :

Au-dessous de 20 ans : 1 cas.

Récurrence homologue.

Entre 20 et 35 ans : 11 cas.

Récidive homologue.....	4
Récidive hétérologue.....	6
Début indéterminé.....	1

Au-dessus de 35 ans : 3 cas.

Récidive homologue.....	1
Récidive hétérologue.....	2

Là aussi il y a davantage de récidives hétérologues.

2. *Siège de la récidive dans chaque poumon :*

(V. tableau II p. suivante).

Ce tableau établit que, pas plus que les vestiges du chancre, les foyers calcifiés de réinfection n'interviennent dans la localisation tuberculeuse ultérieure. Le sommet est touché 13 fois sur 15 électivement et une fois avec l'ensemble du poumon, soit 14 fois sur 15, c'est-à-dire dans la proportion de 93,33 %. En présence de foyers du champ supérieur la phtisie s'est développée au sommet avec une égale fréquence du côté homologue (4 fois sur 5) et du côté opposé (6 fois sur 7). Elle paraît donc bien indépendante de ces foyers.

C. — Résultats généraux.

Pour l'ensemble des calcifications les résultats sont les suivants :

1. *Côté de la récidive.*

Les 95 cas avec calcifications se répartissent ainsi :

SUIVANT LA HAUTEUR DES CALCIFICATIONS MULTIPLES UNILATÉRALES

SIÈGE DE LA RÉCIDIVE

TABLEAU II.

Calcifications	Récidive			Moins de 20 ans	20 à 35 ans	Plus de 35 ans
C. S. 13	Homologue :	5	sommet : 4	—	4	—
			zone moyenne : —	—	—	—
			lésions diffuses : 1	1	4	0
	Hétérologue :	7	sommet : 6	—	5	1
			zone moyenne : 1	—	—	1
			lésions diffuses : —	—	—	—
C. M. 2	Début indéterminé :	1		—	1	—
				0	1	0
				1	10	2
	Homologue :	1	sommet : 1	—	—	1
	Hétérologue :	1	sommet : 1	—	1	—
	Début indéterminé :	0		—	—	—
		15		1	11	3

Récidive homologue.....	30 (32,96 %)
Récidive hétérologue.....	42 (46,15 %)
Début indéterminé.....	19 (20,87 %)
Sans lésions pulmonaires ..	4

soit :

Au-dessous de 20 ans : 7 cas.

Récidive homologue.....	2
Récidive hétérologue.....	2
Début indéterminé.....	2
Sans lésions pulmonaires.....	1

De 20 à 35 ans : 56 cas.

Récidive homologue.....	18
Récidive hétérologue.....	23
Début indéterminé.....	14
Sans lésions pulmonaires.....	1

Au-dessus de 35 ans : 32 cas.

Récidive homologue.....	10
Récidive hétérologue.....	17
Début indéterminé.....	3
Sans lésions pulmonaires	2

On observe bien une prédominance des récidives hétérologues sur les récidives homologues, mais la différence n'est pas telle qu'on puisse fonder sur elle la notion d'une immunité conférée au poumon par la présence des calcifications. De plus, nous avons vu que dans un travail antérieur MM. Dufourt et Brun ont pu observer une prédominance des récidives homologues. Et surtout, à côté de ces résultats contradictoires, la remarque suivante donne à penser que

la localisation de la tuberculose dans l'un ou l'autre poumon est indépendante du siège des calcifications : la proportion des lésions droites et gauches est la même chez les sujets avec calcifications et sans calcifications. La tuberculose unilatérale, chez les premiers, était localisée : 27 fois à droite, 24 fois à gauche. Chez les sujets sans calcifications elle siégeait : 66 fois à droite, 62 fois à gauche.

2. *Siège de la récurrence dans chaque poumon :*

Le tableau suivant donne les différentes localisations de la récurrence en fonction de la hauteur des calcifications.

Si nous considérons l'ensemble de sujets porteurs de calcifications qui ont fait une tuberculose pulmonaire, soit 91, nous constatons que celle-ci a touché le sommet : 76 fois électivement et 8 fois avec l'ensemble du poumon, soit en tout 84 fois, c'est-à-dire dans une proportion de 92,70 %.

Le tableau III met en évidence l'indépendance de cette localisation à l'égard des calcifications. La présence des calcifications dans le champ supérieur n'a pas empêché la tuberculose de s'y développer avec la même fréquence dans le poumon homologue (7 fois sur 10) et dans le poumon hétérologue (9 fois sur 11). D'autre part la localisation des calcifications au champ inférieur n'a été suivie d'aucune tuberculose basale. En résumé :

1° Il ne semble pas que la localisation de la tuber-

TABLEAU III.
ENSEMBLE DES CALCIFICATIONS (PARENCHYMEATEUSES)

Calcifications	Réside	Moins de 20 ans	De 20 à 35 ans	Plus de 35 ans
C. S. 24	Homologue : 10 Hétérologue : 11 Début indéterminé : 3	$\begin{array}{c} \text{---} \} 1 \\ \text{---} \text{---} \\ \text{---} \} 1 \\ \text{---} \text{---} \\ \text{---} \} 1 \\ \text{---} \text{---} \\ \text{---} \} 1 \\ \text{---} \text{---} \\ \text{---} \} 1 \\ \text{---} \text{---} \\ \text{---} \} 2 \end{array}$	$\begin{array}{c} 7 \\ 1 \} 8 \\ \text{---} \\ 7 \\ 1 \} 7 \\ \text{---} \\ 3 \} 3 \\ \text{---} \\ 18 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{---} \} 1 \\ 1 \\ \text{---} \\ 2 \\ 1 \} 3 \\ \text{---} \\ \text{---} \\ \text{---} \\ \text{---} \} 4 \end{array}$
C. M. 35	Homologue : 13 Hétérologue : 15 Début indéterminé : 7	$\begin{array}{c} 1 \\ \text{---} \} 1 \\ \text{---} \\ \text{---} \} 1 \\ 1 \\ \text{---} \} 1 \\ \text{---} \\ 2 \} 2 \\ \text{---} \\ 4 \end{array}$	$\begin{array}{c} 6 \\ \text{---} \} 6 \\ \text{---} \\ 7 \\ 1 \} 8 \\ \text{---} \\ 3 \} 3 \\ \text{---} \\ 17 \end{array}$	$\begin{array}{c} 5 \\ \text{---} \} 6 \\ \text{---} \\ 4 \\ 6 \} 6 \\ \text{---} \\ \text{---} \\ \text{---} \\ 2 : 2 \\ \text{---} \\ 14 \end{array}$
C. I. 9	Homologue : 0 Hétérologue : 6 Début indéterminé : 2 Sans lésions pulmonaires : 1	$\begin{array}{c} \text{---} \} 0 \\ \text{---} \\ \text{---} \} 0 \\ \text{---} \\ \text{---} \} 0 \\ \text{---} \\ \text{---} \} 0 \\ \text{---} \\ 0 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{---} \} 0 \\ \text{---} \\ 3 \} 4 \\ \text{---} \\ 1 \\ 2 : 2 \\ \text{---} \\ 6 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{---} \} 0 \\ \text{---} \\ 2 \\ \text{---} \} 2 \\ \text{---} \\ 1 : 1 \\ \text{---} \\ 3 \\ \text{---} \\ 21 \end{array}$
		$\begin{array}{r} 68 \\ \hline \end{array}$		

culose dans l'un ou l'autre poumon soit soumise à l'existence ou à l'absence de calcifications ;

2° Dans l'immense majorité des cas (92,7 %). la tuberculose s'est développée dans la région du sommet, quelle que soit la hauteur des calcifications. En particulier la présence de calcifications dans un sommet n'y a pas modifié la fréquence de cette localisation. On ne saurait donc admettre l'existence d'une immunité locale due aux foyers calcifiés. D'autre part la localisation des calcifications au champ inférieur n'a été suivie d'aucune tuberculose basale. On ne saurait donc admettre davantage l'hypothèse d'une reviviscence locale aboutissant à la phtisie ;

3° L'étude comparative des différentes calcifications (résidus de complexe primaire, foyers calcifiés multiples probablement de réinfection) montre leur identité de comportement à cet égard ;

4° Le rôle de l'âge des malades n'a pu être apprécié sur un nombre de cas suffisant. Toutefois il ne semble pas que l'âge soit intervenu pour modifier ces résultats dans un sens ou dans l'autre.

CHAPITRE III

Incidence des calcifications sur le caractère et l'évolution de la phtisie.

I. — L'existence de calcifications au niveau des lésions pulmonaires a-t-elle influencé leur caractère et leur évolution ?

Les lésions tuberculeuses pulmonaires peuvent être caractérisées par leur type radio-clinique. MM. Dufourt et Brun, dans leur travail déjà cité, distinguent ainsi les formes bénignes, les formes fibreuses, pneumoniques, les lobites, les pleurésies. Ils concluent à la très grande fréquence des lésions ulcéro-fibreuses, donc à la gravité de la tuberculose de réinfection dans la majorité des cas. C'est bien évidemment sous la forme ulcéro-fibreuse que se présente dans la plupart des cas la tuberculose. Mais la gravité de son évolution n'en est pas moins variable et il nous a paru préférable d'établir son pronostic sans nous soucier de la rattacher à un type. C'est donc au point de vue de son pronostic d'abord, de son évolution ensuite, que nous avons comparé la tuberculose suivant son éclosion au niveau des calcifications ou ailleurs. En raison

de l'extrême fréquence de sa localisation dans la région du sommet nous n'avons pu envisager utilement cette comparaison qu'en cas de calcifications du champ supérieur.

Les éléments du pronostic étaient à la fois radiologiques et cliniques. Nous avons distingué trois degrés :

— Pronostic bénin : lésions peu étendues, non excavées, avec état général satisfaisant et apyrexie.

— Pronostic de gravité moyenne : petite cavité isolée ou avec zone d'infiltration péri-cavitaire limitée. Apyrexie, ou en tout cas signes généraux peu accentués.

— Pronostic grave : toutes les lésions plus excavées ou plus étendues (unilatérales ou bilatérales, fébriles ou non).

L'évolution de ces différentes lésions a pu être favorable ou défavorable ; les cas ayant passé à la chronicité sont rangés dans les résultats défavorables. Plusieurs fois les malades ont été perdus de vue et le résultat n'a pu être apprécié. Ces cas sont notés « exclus ».

Le tableau III nous indique que pour les 24 cas où les calcifications siégeaient dans le champ supérieur, la tuberculose ultérieure a débuté 10 fois dans le poumon homologue et 11 fois dans le poumon hétérologue ; 3 fois le début n'a pu être déterminé.

Les lésions homologues ont atteint électivement le sommet 7 fois sur 10. Leur pronostic était grave dans 3 cas : 2 ont évolué favorablement, 1 défavora-

blement. Il était de gravité moyenne dans 1 cas qui a évolué favorablement. Il était enfin bénin dans 3 cas qui ont évolué favorablement. Dans l'ensemble l'évolution a été favorable 6 fois sur 7.

Les lésions hétérologues ont atteint électivement le sommet 9 fois sur 11. Leur pronostic était grave dans 5 cas : 1 a évolué favorablement, un autre défavorablement, 3 ont été exclus. Il était de moyenne gravité dans 2 cas : 1 a évolué favorablement, 1 a été exclus. Enfin, il était bénin dans 2 cas qui ont évolué favorablement. En tout l'évolution a été favorable 4 fois sur 5 cas suivis.

La présence de calcifications au niveau des lésions tuberculeuses n'a donc pas semblé avoir modifié ni leur pronostic, ni leur évolution.

II. — La présence des calcifications a-t-elle influencé l'évolution générale de la phtisie ?

Il est théoriquement facile d'évaluer cette influence en comparant, au point de vue du pronostic et de l'évolution ultérieure, la tuberculose des sujets avec calcifications et celle des sujets sans calcifications. Pratiquement, la chose reste facile pour les lésions de moyenne gravité et bénignes, mais une cause d'erreur non négligeable intervient pour les lésions importantes. En effet, lorsque le poumon a subi un remaniement lésionnel important, de nombreuses calcifica-

tions peuvent, sur les clichés, passer inaperçues ; de tels cas viennent grossir abusivement la proportion des tuberculoses de pronostic grave, et par suite d'évolution défavorable, chez les sujets sans calcifications.

A. — *Le pronostic, en présence ou en l'absence de calcifications.*

Dans chaque catégorie de malades, la division des cas suivant leur pronostic a donné les chiffres suivants :

a) chez les malades avec calcifications :

Au total il y avait 102 cas de tuberculose pulmonaire. Pour 57 d'entre eux (55,89 %) le pronostic était grave ; pour 30 (soit 29,41 %), il était de moyenne gravité ; pour 15 (soit 14,70 %), il était bénin.

b) chez les malades sans calcifications :

Le nombre des cas de tuberculose pulmonaire s'élevait à 344. Pour 264 d'entre eux (soit 76,74 %) le pronostic était grave ; pour 57 (soit 16,56 %), il était de gravité moyenne ; pour 23 (soit 6,70 %), il était bénin.

Ainsi le pronostic est grave dans 76,74 % des cas en l'absence de calcifications visibles, et seulement dans 55,89 % des cas en présence de calcifications. Malheureusement il est impossible de savoir si la différence (20,85 %) ne correspond pas simplement aux cas dans lesquels les calcifications sont passées inaper-

ques, précisément du fait de l'importance des lésions pulmonaires. Il en résulte que ces chiffres ne sont guère utilisables.

B. — *L'évolution, en présence ou en l'absence de calcifications.*

La même cause qui a pu faire attribuer aux cas sans calcifications un excédent de lésions graves augmente évidemment dans ce même groupe la proportion des résultats défavorables. C'est ainsi que sur l'ensemble des cas suivis nous trouvons :

a) en présence de calcifications :

Sur 88 cas, 56 résultats favorables (soit 63,63 %) et 32 résultats défavorables (36,37 %).

b) en l'absence de calcifications :

Sur 268 cas suivis, 113 résultats favorables (soit 42,16 %) et 153 résultats défavorables (soit 57,84 %).

La différence entre les taux de résultats favorables en présence de calcifications (63,63 %) et en l'absence de calcifications (42,16 %) est la même (21,47 %) que celle observée précédemment entre les taux de lésions graves dans chacun de ces groupes; et d'ailleurs elle en résulte directement. Elle n'a donc pas plus de signification.

Devons-nous en conclure qu'il est impossible de comparer l'évolution de la tuberculose dans les deux groupes de malades? Nous ne le croyons pas. Il reste très intéressant de rechercher si, à pronostic équivalent, la présence de calcifications peut être comptée

au nombre des facteurs qui influencent favorablement l'évolution des lésions pulmonaires. En effet, parmi les lésions pour lesquelles un même pronostic peut d'abord être posé, certaines guérissent, d'autres s'aggravent. La présence de calcifications peut-elle faire prévoir une évolution favorable, autrement dit témoigne-t-elle d'une meilleure résistance à l'égard de la tuberculose à laquelle l'organisme a d'abord cédé ? Voici les taux de résultats favorables et défavorables, à pronostic équivalent, dans chacun des groupes de malades.

a) PRONOSTIC GRAVE :

Chez les malades avec calcifications, sur 46 cas suivis il y avait 16 résultats favorables (34,78 %) et 30 résultats défavorables (65,22 %).

Chez les malades sans calcifications, sur 268 cas suivis on comptait 55 résultats favorables (27,09 %), pour 148 résultats défavorables (72,91 %).

On constate que les taux sont voisins. Toutefois, nous avons vu que pour les lésions importantes une cause d'erreur peut intervenir. Celle-ci est pratiquement inexistante pour les lésions de moyenne gravité ou bénigne. Pour celles-ci les résultats sont les suivants :

b) PRONOSTIC DE GRAVITÉ MOYENNE :

Avec calcifications : sur 27 cas suivis on comptait 25 résultats favorables (92,59 %) contre 2 résultats défavorables (7,41 %).

Sans calcifications : sur 46 cas suivis on comptait 41 résultats favorables (89,13 %), pour 5 résultats défavorables (10,87 %).

c) PRONOSTIC BÉNIN :

Avec calcifications : sur 15 cas suivis on comptait 15 résultats favorables (100 %).

Sans calcifications : sur 19 cas suivis on comptait 17 résultats favorables (89,47 %), pour 2 résultats défavorables (10,52 %).

On voit que, pour les lésions de pronostic bénin et de pronostic moyennement grave, la proportion de résultats favorables est très voisine chez les sujets avec calcifications et chez les sujets sans calcifications.

En résumé : En cas de lésions importantes une cause d'erreur tenant aux défaillances de la méthode radiologique, empêche d'évaluer avec rigueur l'influence des calcifications sur l'évolution générale de la phtisie. Cette influence peut toutefois être évaluée avec une rigueur suffisante en cas de lésions moyennement graves ou bénignes. Il semble bien que l'évolution de la phtisie ne soit pas influencée par l'existence ou l'absence de calcifications pulmonaires.

Cette constatation, jointe à celles d'Ickert concernant l'éclosion de la phtisie, permet de penser que la présence de calcifications pulmonaires ne témoigne pas d'une meilleure résistance générale à l'égard de la tuberculose future.

Conclusions

1^o Deux séries de faits font sortir la phtisie du cadre étroit de l'évolution de la tuberculose telle que la concevait la théorie classique.

Les uns établissent la possibilité du développement de la phtisie dans un délai relativement court après la primo-infection du jeune adulte. Les autres montrent que lorsqu'elle survient longtemps après la primo-infection la phtisie se présente dans la majorité des cas comme une manifestation de réinfection exogène, sans rapport avec les lésions latentes anciennes du poumon, qu'elles soient de primo-infection ou de réinfection. La possibilité d'une origine endogène ne se trouve pas exclue de ce fait, mais son domaine en est considérablement réduit.

2^o Concevoir la phtisie qui survient longtemps après la primo-infection comme une manifestation habituellement autonome est encore chose nouvelle. L'influence d'une contamination exogène sur son apparition est bien connue, mais elle reste liée aux foyers latents anciens à la fois dans l'esprit des partisans de la continuité de l'infection et dans celui des partisans de l'immunité due à ces foyers.

3^o Nous avons étudié comparativement l'influence des foyers calcifiés du poumon, qu'ils soient de primo-

infection ou de réinfection, sur l'éclosion et l'évolution de la phtisie. Ni les uns, ni les autres ne nous ont paru conférer au poumon qui les contient, ou au tissu pulmonaire qui les environne une immunité capable soit d'empêcher l'éclosion de la phtisie, soit de modifier son évolution. Ils ne nous ont pas davantage paru avoir engendré la phtisie.

L'âge des calcifications n'a pas semblé modifier ces résultats mais nous n'avons pu l'apprécier sur un nombre de cas suffisant.

4° L'étude comparée de l'évolution de la phtisie chez des malades présentant ces foyers calcifiés et chez les autres n'a pas permis de conclure que leur présence témoigne d'une résistance générale meilleure à l'égard de la phtisie future.

5° Ces notions conduisent à admettre l'importance primordiale des facteurs non spécifiques (terrain) dans la détermination de la tuberculose pulmonaire. Le fait qu'un même type morbide tel que la phtisie puisse être réalisé dans des conditions aussi différentes (primo-infection, réinfection exogène, réinfection endogène) conduit d'ailleurs à la même conclusion.

Vu : Le Président de la thèse,
M. TROISIER.

Vu : Le Doyen,
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

ALIBERT (A.). — La tuberculose pulmonaire de l'adolescent. Thèse Paris, 1932.

AMEUILLE (P.) et KUDELSKI (El. et Ch.). — Formes abortives de la tuberculose pulmonaire. *Revue de Médecine*, 1933, p. 377-398.

— Problèmes des tuberculoses abortives. *Presse Médicale*, 1936, p. 1580-1583.

AMEUILLE (P.) et CANETTI (G.). — L'extinction des réactions tuberculiniques. *Le Bulletin Médical*, 16 décembre 1939.

AMEUILLE (P.), SAENZ (A.) et CANETTI (G.). — Les réinfections tuberculeuses abortives du poumon. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1938, séance du 8 avril.

AMEUILLE (P.) et BORDET. — Les pierres du poumon. *Traité de Pathologie médicale de Sergent*, volume III.

ANDERS (H. E.). — Ueber das Lokalisationsgesetz des phthisischen Reinfekts (Verh. d. Deutsch. Path. Gesellsch., 24, 1929, p. 186-210).

ARNOULD (E.). — La tuberculose conjugale et la contagion tuberculeuse chez les adultes. *Revue de la Tuberculose*, 1925, p. 177.

— Le rôle des réinfections exogènes à l'égard de la tuberculose des adultes. *Presse Médicale*, 1940, p. 205, 207.

BAER. — Zur Erfassung des pulmonalem Primaerkomplexes (Ranke) im Kindesalter (Beitr. z. Klinik. d. Tub., 51, 1922, p. 127).

- BALLIN. — Der tuberkuloese primaere Komplex im Roentgenbild der Lunge (Beitr. z. Klinik der Tub., 51, 1922, p. 127).
- BEHRING (V.), ROEMER et RUPPELL. — Tuberk. Beitr. z. Exp. Therapie (Marburg, 1902, Fasc. 5-7).
- BELLIÈRES (L.). — Dépistage, contrôle, traitement et prophylaxie parmi le personnel infirmier de l'Assistance Publique de Paris. Thèse Paris, 1932.
- BERNARD (L.). — La tuberculose pulmonaire. Paris, Masson, 1925.
- Les débuts et les arrêts de la tuberculose pulmonaire. Paris, Masson, 1931.
- BERNARD (L.) et DENOYELLE. — Etude statistique sur l'étiologie de la tuberculose pulmonaire chez l'Adulte. Rareté des contagions nouvelles. Importance de la contagion familiale. *Ann. de Méd.*, juin 1926, t. XIX, n° 6, p. 561-575.
- BERNARD (L.) et PARAF (F.). — L'érythème noueux, manifestation de primo-infection tuberculeuse. *Ann. de Méd.*, 1929, t. XXV, n° 4, p. 351-359.
- BERNARD (E.) et WEIL (J.). — Raccourcissement du délai moyen entre l'âge de la primo-infection tuberculeuse et l'âge de la tuberculose pulmonaire-maladie. *Presse Médicale*, 1938, p. 698-701.
- BERNARD (E.) et MOINE (M.). — Existe-t-il un abîme au point de vue du nombre entre la tuberculose-infection et la tuberculose-maladie ? *Presse Médicale*, 1938, p. 1033-1036.
- BEUTEL (A.). — Die Topographie und Morphologie intrapulmonarer und intraglandulaerer Verkalkungen (Erg. d. Gesamt. Tub. Forschung, vol. 4, 1932, p. 457-483).
- BEZANÇON (F.), BRAUN (P.), FREY-RAGU (Mme) et RAYMOND (Mlle). — La signification des cuti-réactions

nulles à la tuberculine et des virages tardifs.
Bulletin de l'Académie de Médecine, 118, 1937, p. 71-86.

BOCQUET (A.) et NÈGRE (L.). — Sur l'hypersensibilité aux tuberculines et au bacille de Koch dans la tuberculose expérimentale *Ann. de l'Institut Pasteur*, 40, 1929, p. 11.

BOCQUET (A.) et BRETEY (J.). — Développement et évolution de la sensibilité à la tuberculine chez le cobaye. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 52, 1934, p. 252-277.

CAIN (A.) et HILLEMAND (P.). — La tuberculose de primo-infection chez l'adulte. *Ann. de Méd.*, t. XIII, 1923, n° 1, p. 39-56.

CAIN (A.) et OURY (P.). — Tuberculose de primo-infection chez l'adulte. *Rev. de la Tub.*, t. V, 1924, p. 261-268.

CALMETTE (A.). — L'infection bacillaire et la tuberculose chez l'homme et les animaux. Paris, Masson, 3^e édition, 1928.

— Relations entre l'allergie tuberculinique et l'immunité dans la tuberculose. *La Presse Médicale*, n° 73, 1932, p. 1382.

— La tuberculose est-elle vraiment contagieuse? *La Presse Médicale*, n° 77, 1933, p. 1481-1484.

CANETTI (G.). — De l'origine des cicatrices non apicales du poumon. *Ann. d'Anatomie Pathologique*, 14, 1937, p. 863-868.

— Les réinfections tuberculeuses latentes du poumon. Thèse Paris, 1939.

CHABAUD (J.). — Des stades précoces et du mécanisme initial de certaines tuberculoses de l'adulte. *Rev. de la Tub.*, 1931, p. 946-957

CHAUFFARD (A.) et TROISIER (J.). — Erythème noueux expérimental par injection intradermique de tuberculine. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 janvier 1909, p. 7.

- COULAUD (E.) et LEMANISSIER. — Les réactions tuberculiques négatives chez les sujets infectés par le bacille tuberculeux. *Revue de la Tub.*, 5, p. 806-815, juillet 1939.
- COURCOUX et ALIBERT (A.). — La primo-infection du jeune adulte. *Presse Méd.*, 43, p. 2076-2080, 21 déc. 1935.
- Quelques cas de primo-infection du jeune adulte. *Rev. de la Tub.*, 2, p. 71-86, janvier 1936.
- DEBENEDETTI, TRESSARIEUX et BALGAIRIES. — Cuti-réactions tuberculiques. *Rev. de la Tuberculose*, 1936, p. 1098-1100).
- Virages de cuti-réactions négatives et états radiologiques. *Rev. de la Tuberculose*, 1936, p. 1101-1102).
- DUFOURT (A.). — Les surinfections exogènes dans le cours de la tuberculose pulmonaire. *Journal de Médecine de Lyon*, 1927, p. 643-654).
- DUFOURT (A.) et BRUN (J.). — Les vestiges des lésions primaires tuberculeuses chez l'adulte et leur incidence sur le développement des lésions du type tertiaire. *Journal de Médecine de Lyon*, 1935, p. 215-221).
- DUGAS (J.). — La tuberculose ganglionnaire de l'adulte allergique. Thèse Paris, 1937.
- EASTWOOD (A.) et GRIFFITH (F.). — The incidence and bacteriological characteristics of tuberculous infection in children (Reports to the Local Gov. Board on Pub. Health and Med. Subjects, New series, n° 88, 1914, p. 1-104).
- FARREL. — The incidence of roentgenographically observed calcified pulmonary foci and significance (A studie of 1034 patients) *Amer. Rev. Tuberc.*, 18, 344, 1928.
- GHON (A.). — Der primaere Lungenherd bei der tuberculose der Kinder (Wien, Urban et Schwarzenberg, 1912).

GHON (A.) et POTOTSCHNIG (G.). — Ueber den primaeren tuberkulosen Lungenherd beim Erwachsenen nach initialer Kindheitsinfektion und nach initialer Spaetinfektion und seine Beziehung zur endogenen Reinfektion (Beitr. z. Klin. d. Tub., 41, 1919, p. 103-123).

GHON (A.) et KUDLICH. — Zur Reinfektion bei der menschlichen Tuberkulose (Zeitsch. f. Tub., 39, 1924, p. 400-417).

GRIFFITH (A. Stanley). — An enquiry, based on a serie of autopsies into the occurence and distribution of tuberculosis infection in children and its relation to the bovine and the human types of tubercle Bacilli respectively (Reports to the Local Gov. B. on Pub. Health and Med. subjects. New series, n° 88, 1914, p. 105-156).

HAMEL. — Beitrage z. Klinik d. Tuberkulose, 75, 1930, p. 135.

HEILMANN. — Beitrag zum Studium des tuberkulösen Primäraffektes u. Reinfektes der Lungen bei 150 Sektionsbefunden (Beitr. z. Klin. d. Tub., t. LX, 1924, p. 183).

HEIMBECK. — V. rapports du X^e Congrès International contre la Tuberculose, à Lisbonne, septembre 1937.

ICKERT (F.). — Ueber isolierte Kalkherde bei Erwachsenen (Beitr. z. Klin. d. Tub., 63, 1926, p. 482-496).

— Ueber exogene Reinfekte und die Superinfektion bei Tuberkulose (Tuberk. Bibliothek, n° 71).

KAYSER-PETERSEN (J. E.). — Die Bedeutung der Superinfektion fuer das tuberkulose Geschehen beim Menschen (Beitr. z. Klin. d. Tub., 86, 1935, p. 582-615).

KNUESLI. — Die Lokalisation des primaeren Herdes in der Lunge (Ref. Zbl. Radiologie, 1, 1926, p. 851).

- KRAUSE (Allen) et WILLIS (H. S.). — The influence of frequently repeated reinfections on allergy and immunity in tuberculosis (*American Rev. of Tub.*, 14, 1926, p. 316-343).
- KUSS (G.). — De l'hérédité parasitaire de la tuberculose humaine. Thèse Paris, 1898.
- LANDOUZY (L.). — La Typhobacilliose. *La Presse Médicale*, n° 86, 1908, p. 681. VI^e Congrès internat. de la tub., Washington, 1908.
- LANGE (Bruno). — Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Immunität gegen tuberkulöse Superinfektion (*Zeitsch. f. Hyg.*, 110, 1929, I, p. 185-196; II, p. 197-208).
- Epidemiologie der Tuberkulose (*Zbl. f. Bakteriologie Orig.*, 127, 1932-1933, p. 25-49).
 - Die quantitativen, qualitativen und zeitlichen Bedingungen der Infektion mit Tuberkelbazillen und ihre Bedeutung fuer die Krankheitsentstehung (*Deutsch. Med. Woch.*, 1934, p. 197-201).
 - Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage nach der Bedeutung von Superinfektionen fuer Entstehung und Verlauf tuberkuloöser Krankheitsprozesse (*Zeitsch. f. Tub.*, 77, 1937, p. 249-269).
- LEES (H. D.) et MYERS (J. A.). — Tuberculosis infection among adults. *Amer. Rev. of Tub.*, t. XXI, 1930, p. 592).
- LEMIERRE (A.), LÉON-KINDBERG (M.) et BERNARD (Et.). — Sur un cas de tuberculose de première infection chez un adulte. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, t. XLVIII, 21 janvier 1924, p. 1582.
- LUEDERS (G.). — Ueber die Häufigkeit, Groessenverhältnisse und Lokalisation roentgenologisch nachweisbarer Kalkherde in den Lungen (*Beitr. z. Klin. d. Tub.*, 74, 1930, p. 227-240).

- MAC FADYAN et MAC CONKEY. — An experimental examination of mesenteric glands, tonsils and adenoids (British Med. Journal, 1903, vol. II, p. 129-130).
- MAC PHEDRAN (M.) et OPIE (E. L.). — Clinical significance of latent pulmonary tuberculosis (Arch. of Internal Med., 52, 1933, p. 137-146).
- MANTOUX. — Congrès de Médecine de Paris, 1907.
- MUELLER et KLINKMANN. — Ueber den tuberkuloesen Primärkomplex des Lunge mit besonderer Beruecksichtigung des Roentgenbildes (Beitr. z. Klinik d. Tub., 55, 1923, p. 133-148).
- NAEGELI. — Ueber Haefingkeit, Lokalisation und Ausheilung der Tuberkulose nach 500 Sektionen des Zuercherischen pathologischen Instituts (Virchows Archiv, 160, 1900, p. 426-472).
- NELSON, MITCHELL et BROWN. — The intracutaneous tuberculin reaction associated with calcified intrathoracic lesions (Amer. Rev. of Tub., 37, 1938, p. 311-314).
- NICO (P.). — Sur la primo-infection tuberculeuse de l'adulte. Thèse, Paris, 1934.
- NUESSEL (K.). — Die Heilungsvorgaenge der kindlichen endothorakalen Tuberkulose im Roentgenbilde (Erg. d. Gesamm. Tub. Forschung., vol. 4, 1932, p. 343-455).
- OPIE (E. L.) et ARONSON (J. D.). — Tubercle bacilli in latent tuberculous lesions and in lung tissue without tuberculous lesions (Arch. of Pathol. and Lab. Medicine, 4, 1927, p. 1-21).
- OPIE (E. L.), MAC PHEDRAN (M.) et PUTNAM (P.). — The fate of persons in contact with tuberculosis : the exogenous infection of children and of adults (Am. Journal of Hyg., 2, 1935, p. 644-682).
- PAISSEAU (O.), VALTIS (J.) et KAYEM. — *Presse Médicale*, 1938, p. 225-226.

- PARETZKY (M.). — The disappearance of specific skin hypersensitiveness in Tuberculosis (*Am. Rev. of Tub.*, 33, 1936, p. 370-395).
- PARROT (J.). — Ganglions bronchiques et lésions pulmonaires chez les enfants. *C. R. Soc. Biol.*, 1876, p. 308.
- PHELEBON (A.). — La primo-infection tuberculeuse est-elle toujours une maladie de l'enfance. *Bull. Acad. Méd.*, t. 97, 1927, p. 462 et la *Presse Méd.*, n° 75, 1927, p. 1131.
- PISSAVY (A.). — Les surinfections dans l'étiologie de la tuberculose en milieu hospitalier. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1927, p. 518-519
- POIX (G.) et THOYER (G.). — Typho-bacillose et tuberculose ganglio-pulmonaire. *Ann. de Méd.*, t. XXXIV, oct. 1933, n° 3, p. 277-292.
- POPPER et AUBERT. — Tuberculino-réaction et calcifications pulmonaires. *Revue de la Tuberculose*, 1936, p. 460-463.
- PUHL (H.). — Ueber phtisische Primaer und Reinfektion in der Lunge (*Beitr. z. Klinik d. Tub.*, 52, 1922, p. 116-165).
- RABINOWITSCH (L.). — Experimentelle Untersuchungen ueber die Virulenz latenter tuberkuloese Herde (*Zeit. f. Tub.*, 15, 1910, p. 217-256).
- RIBADEAU-DUMAS (L.), DEBRÉ (R.) et ROLLAND (J.). — La lésion initiale de la tuberculose pulmonaire. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1914, séance du 1^{er} mai.
- RIBADEAU-DUMAS (L.) et PERROCHON. — Les reliquats du tubercule d'inoculation chez l'adulte. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1919, séance du 15 février.
- RIST (E.). — La tuberculose, Paris, A. Colin, 1927.

- RIST (E.), LÉON-KINDBERG (M.) et ROLLAND (J.). — Etude sur la réinfection tuberculeuse. *Ann. de Méd.*, 1, 1914, I, p. 310-335 et II, p. 375-394.
- RIST (E.) et SIMON (M.). — Contribution à l'étude de la contagion tuberculeuse chez les infirmières. *Presse Méd.*, 18 oct. 1933.
- ROLLAND (J.). — Etude sur le phénomène de Koch et la réinfection tuberculeuse. Thèse Paris, 1913-1914.
- ROEMER (P.). — Ueber Immunitaet gegen « natuerliche » Infektion mit Tuberkelbazillen (Beitr. z. Klin. d. Tub., 22, 1912, p. 265-299).
- SAENZ (A.) et CANETTI (G.). — Sur la virulence de cicatrices tuberculeuses pulmonaires, de ganglions broncho-médiastinaux et de fragments du poumon sain. *C. R. Soc. Biol.*, 128, 1938, p. 829-833.
- Recherches sur le sort du bacille de Koch chez les sujets cliniquement non tuberculeux. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 62, 1939, p. 361-406.
- SAYE (L.). — La tuberculose pulmonaire chez les sujets apparemment sains et la vaccination anti-tuberculeuse. Paris, Masson, 1938.
- SCHEEL (O.). — Primo-infection de l'adolescent et de l'adulte. Rapport de la X^e Conférence de l'Union Internationale contre la Tuberculose. Lisbonne, 1937.
- SCHUERMANN (P.). — Der Primaerkomplex Ranke's unter den anatomischen Erscheinungsformen der Tuberkulose (Virchows Archiv, 260, 1926, p. 664-855).
- SERGEANT (E.), COTTENOT et DURAND. — Tuberculose ganglio-pulmonaire avec volumineuse adénopathie trachéobronchique chez l'adulte jeune (*Soc. d'ét. scient. tub.*, 1^{er} mars 1924 in *Rev. de la Tub.*, juin 1924, p. 386).

- SIFFLET (P.). — Les formes abortives de la tuberculose pulmonaire. Thèse Paris, 1935.
- SIMON (G.). — Die Tuberkulose der Lungenspitzen.
- SIMON (Marie). — Contribution à l'étude de la contagion de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte. Thèse Paris, 1933.
- SIMON (Marie) et LARGE. — Enquête sur la tuberculose conjugale. *Revue de Médecine*, 1933, p. 408-419.
- TROISIER (J.), DEVELAY (S.) et WEISS-ROUDINESCO (J.). — Sensibilité à la tuberculine provoquée chez le vieillard par le B. C. G. *Presse Médic.*, 1929, p. 137-138.
- TROISIER (J.) et BARIÉTY. — La primo-infection tuberculeuse de l'adulte. *Ann. de Méd.*, 36, 1934, I, p. 24-56 ; II, p. 115-141.
- TROISIER (J.), BARIÉTY et DUGAS. — Tuberculose multi ganglionnaire de l'adulte. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1936, p. 1080-1090.
- Tuberculose multi ganglionnaire de l'adulte. Forme abdominale. *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1936, p. 1304-1307.
- TROISIER (J.) et BARIÉTY. — Rapport au X^e Congrès de l'Union Internationale contre la tuberculose. Lisbonne, sept. 1937.
- La tuberculose post-anergique des adolescents. Echéance, déductions prophylactiques. *Bull. Ac. Méd.*, t. 122, n° 30, p. 347, séance du 24 oct. 1939.
- TROISIER (J.), BARIÉTY, SANCTIS MONALDI (T. de) et NICO (P.). — Primo-infection tuberculeuse de l'adulte. Quatre cas de typho-bacilliose bénigne avec érythème noueux et complexe primaire radiologique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1933, p. 1302.
- TROISIER (J.), BARIÉTY (avec T. de SANCTIS MONALDI et P. NICO). — La primo-infection tuberculeuse de

l'adulte. *Ann. de Méd.*, juin 1934, t. 36, n° 1, p. 24 ;
id., juillet 1934, t. 36, n° 2, p. 115.

TROISIER (J.), BARIÉTY et NICO (P.). — Une statistique de cuti-réactions tuberculiniques dans l'armée. *Bull. de l'Acad. Méd. Paris*, 9 juillet 1935, t. 114, p. 54.

— Une statistique de réactions à la tuberculine chez les infirmières de Paris. *Bull. Acad. Méd.*, 6 avril 1937, t. CXVII, p. 399.

— Dépistage de la tuberculose chez les étudiants et les infirmières. La morbidité tuberculeuse post-anergique. *Rev. Tub.*, 5^e série, t. 5, n° 8, 1939-1940.

— Tuberculose pulmonaire du type « adulte » après virage de la cuti-réaction tuberculinique chez de jeunes adultes. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 53, p. 890-899, juin 1937.

USTVEDT (H. J.). — Etude des réactions obtenues avec la tuberculine. *Rev. tub.*, t. XIII, fév. 1932, p. 121-145.

WALLGREN (A.). — Epidemisches Auftreten von Erythema nodosum. *Beitr. z. klin. d. Tub.*, t. LIII, 1922, p. 143.

— Sur la valeur diagnostique de l'érythème noueux. *Rev. Franç. de Pédiatrie*, t. V, 1929, p. 749.

WALLGREN (A.). — Eine Schul-Endemie von Erythema nodosum. *Jahrb. f. Kinderheilk*, t. CXVIII, 1927, p. 313-328.

WIESE. — Ueber den Sitz des tuberkuloesen Primaerherdes in der Lunge. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose*, 63, 1926, p. 622.

WUCHERPFENNIG. — Der Sitz des phthisischen Primaerkomplexes und seine Beziehungen zur tertiären Phtise. *Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose*, 61, 1925, p. 122-137.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Plan	9

PREMIÈRE PARTIE.

Du rôle de la contamination exogène dans la genèse de la phtisie. Etude critique.

I. Primo-infection et phtisie	12
II. Phtisie et lésions anciennes de primo-infection ou de réinfection	18
A. Les réinfections tuberculeuses latentes du poumon. Leur origine exogène habituelle	18
B. Le rôle des réinfections exogènes dans la genèse de la phtisie	23

DEUXIÈME PARTIE.

Incidence des calcifications du poumon sur l'éclosion et l'évolution de la phtisie. Etude radio-clinique.

INTRODUCTION	33
CHAPITRE PREMIER. — Les calcifications	35
A. Les vestiges du complexe primaire	36
B. Les foyers calcifiés de réinfection	38
C. Ensemble des calcifications	40
CHAPITRE DEUXIÈME. — Incidence des calcifications sur l'éclosion de la phtisie	41
A. Incidence des vestiges calcifiés de la primo-infec- tion sur l'éclosion de la phtisie	42
B. Incidence des foyers calcifiés de réinfection sur l'éclosion de la phtisie	45
C. Résultats généraux	46
CHAPITRE TROISIÈME. — Incidence des calcifications sur le caractère et l'évolution de la phtisie	52
I. L'existence de calcifications au niveau des lésions pulmonaires a-t-elle influencé leur caractère et leur évolution	52
II. La présence de calcifications a-t-elle influencé l'évolution générale de la phtisie	54
CONCLUSIONS	59
BIBLIOGRAPHIE	61

